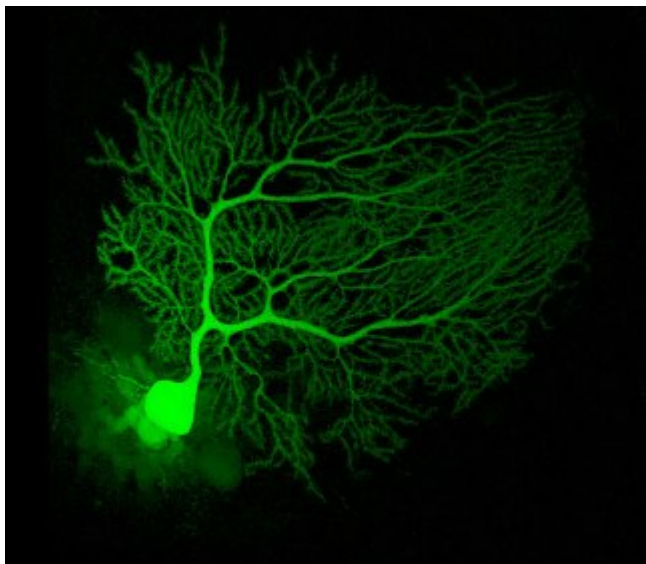


Coneixent les fases primerenques de l'Alzheimer

09/2013 - **Medicina i Salut.** Investigadors de la UAB han participat en un treball publicat a la prestigiosa revista *Neuron*, que ha estudiat com les alteracions en els processos d'unió entre neurones, l'anomenada sinàpsis, afecten l'aprenentatge i la memòria durant l'inici del desenvolupament de la malaltia del Alzheimer. Aquesta investigació permetrà conèixer millor les disfuncions que es produeixen durant les primeres fases d'aquesta malaltia.



Avui en dia se sap que en la malaltia d'Alzheimer es produeixen alteracions cognitives en fases primerenques a causa d'una alteració en el funcionament de la unió entre neurones en general, l'anomenada sinàpsis, i dels processos de plasticitat sinàptica involucrats en l'aprenentatge i la memòria.

Hi ha un ampli consens en considerar que la regulació de la presència de receptors per neurotransmissors a la membrana post-sinàptica és un dels esdeveniments més importants en els fenòmens associats a l'aprenentatge i memòria. No obstant això, tot i que durant les últimes dècades s'ha intensificat l'esforç per comprendre els mecanismes moleculars subjacents a aquests processos, segueix sense conèixer amb exactitud quins són els elements claus. El seu coneixement permetria una millor avaluació de les disfuncions en la sinàpsis que ocorren en fases molt primerenques de la malaltia d'Alzheimer.

En el present treball s'ha considerat de partida que els mecanismes de transport d'uns receptors anomenats AMPA (AMPA) de glutamat (un dels neurotransmissors excitadors principals del cervell) cap a la membrana de la terminal post-sinàptica pot ser degut a un procés similar a la secreció cel·lular o exocitosi ("exocitosi-like") de les vesícules de neurotransmissors a la terminal pre-sinàptica.

Utilitzant un model cel·lular de potenciació llarg termini (LTP), un dels paradigmes experimentals utilitzats per conèixer els mecanismes associats a l'aprenentatge i memòria, s'ha aconseguit identificar un grup específic de proteïnes, anomenades SNARE, que són requerides per al reclutament depenent d'activitat de AMPAR en especialitzacions post-sinàptiques durant la LTP. La identificació d'aquest grup de proteïnes SNARE té una importància equiparable a la que va suposar la identificació fa 20 anys del complex SNARE pre-sinàptic que intervé en la regulació de l'alliberament vesicular de neurotransmissors.

A més, el treball afegeix un altre important avanç conceptual en demostrar que la maquinària SNARE implicada en el transport constitutiu de AMPAR a la membrana post-sinàptica és diferent a la maquinària SNARE implicada en el transport de receptors en processos de plasticitat dependents d'activitat i associats al aprenentatge i memòria. Això obre la possibilitat futura d'intervenir sobre els déficits post-sinàptics associats a l'aprenentatge i memòria en estadis primerencs de disfunció cognitiva en la malaltia sense afectar els mecanismes que regulen la presència dels AMPAR necessaris per a la transmissió normal de l'impuls excitatori en el cervell.

Alfredo Miñano-Molina

Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular, Institut de Neurociències

Sandra Jurado, Debanjan Goswami, Yingsha Zhang, Alfredo J. Miñano Molina, Thomas C. Südhof, Robert C. Malenka. "LTP Requires a Unique Postsynaptic SNARE Fusion Machinery" *Neuron* 77(3) pp. 542-558.